NOTICE

SUR LES

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr A. CALMETTE

SOUS-DIRECTEUR DE L'INSTITUT PASTEUR DE PARIS

NOTICE

SUR LES

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr A. CALMETTE

SOUS-DIRECTEUR DE L'INSTITUT PASTEUR DE PARIS



PARIS

MASSON ET Cie, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 120

—

1919

TITRES UNIVERSITAIRES

1886. Docteur en médecine (Faculté de Paris, 6 juillet).
1896. Chargé de cours de Bactériologie et Thérapeutique expérimentale à la Faculté de Médecine de Lille.
1898. Professeur d'Hygiène et de Bactériologie.
1914. Professeur honoraire à la Faculté de Médecine de Lille.

TITRES SCIENTIFIQUES

1899. Membre correspondant de la Société de Biologie, 7 janvier.
1902. Correspondant de l'Académie de Médecine, 29 juillet.
Docteur ès-sciences (honoris causa), University Victoria, Manchester.
Honorary Fellow of the American Tropical Medicine Society, Washington.
Membre honoraire de la Société de Médecine de Gand.
1903. Membre honoraire de la Société de Médecine et d'Hygiène Tropicales.
1904. Correspondant de l'Académie des Sciences, 25 janvier.
1907. Honorary Fellow of the Royal Institute of Public Health, de Londres.
Membre correspondant de l'Académie Royale de Médecine de Turin.
1908. Honorary Fellow of the Royal Institute of Hygiene, Londres.
Membre associé de la Société de Pathologie Exotique.
1909. Membre correspondant de l'Académie des Sciences naturelles de Philadelphie.
Membre correspondant de l'Académie Royale de Médecine de Belgique.
Membre correspondant de l'Académie Royale d'Agriculture de Turin.
1911. Honorary Fellow of the Royal Sanitary Institute, Londres.
1912. Membre associé de la Société de Biologie.
1914. Associé national de l'Académie de Médecine (12 mai).

PRIX ET MÉDAILLES DE SOCIÉTÉS SAVANTES

1890. Académie de Médecine, Médaille d'argent (Vaccine).
1892. Académie de Médecine, Prix Barbier (Étude des Venins).
1894. Société nationale d'encouragement au bien, Couronne civique.
1895. Prix Kuhlmann de la Société des Sciences de Lille.
1897. Académie de Médecine, Prix Barbier (Sérothérapie antivenimeuse).
1898. Grande médaille d'or de la Société industrielle du Nord.
1905. Prix Audiffred de l'Académie des Sciences morales et politiques.
1907. Prix Louis Baggio de l'Académie de Médecine.
1908. Prix Orfila de l'Académie de Médecine.
1909. Prix Berger de l'Académie des Sciences.
1912. Grande médaille d'or de la Fondation Lucien de Reinach.





TRAVAUX SCIENTIFIQUES

D'abord médecin de la marine, puis du corps de santé militaire des Colonies, M. *A. Calmette*, après trois campagnes en Chine, au Gabon-Congo et aux îles Saint-Pierre et Miquelon, sollicita et obtint l'autorisation de travailler à l'Institut Pasteur et il entra en 1889 au laboratoire du *Dr Roux*. En 1890, sur la demande de M. *Pasteur*, il fut envoyé en mission en Indochine pour y organiser un service de vaccination contre la rage après morsures et un centre de préparation de vaccin antivariolique. Il resta à Saïgon jusqu'en juillet 1893. Rentré à Paris, il poursuivit au laboratoire de M. *Roux* les recherches sur les venins qu'il avait commencées en Indochine. En janvier 1895, sur la demande d'un Comité de souscription qui s'était constitué à Lille, en vue d'organiser un Institut de sérothérapie et de recherches bactériologiques, M. *Pasteur* et M. *Roux* firent appel à M. *A. Calmette* pour cette création. L'Institut Pasteur de Lille est la plus importante des cinq « filiales » de la Maison-mère de Paris. Ses laboratoires ont été très actifs. On y a fait une large place aux études de microbie appliquée à l'hygiène, à l'agriculture et aux industries.

En 1910, l'Institut Pasteur de Paris fut sollicité de créer un laboratoire à Alger, pour l'étude des maladies humaines et des épizooties dont dépend en grande partie la colonisation et l'essor économique de notre Afrique septentrionale. C'est à M. *A. Calmette*, que le *Dr Roux* confia le soin d'organiser et de diriger les débuts du nouvel Institut.

En 1917, le Conseil d'Administration et l'Assemblée de l'Institut Pasteur de Paris ont élu M. *A. Calmette* sous-directeur de cet établissement.

Au cours des diverses missions qu'il a remplies, les circonstances permirent à M. *A. Calmette* d'entreprendre des recherches sur les sujets les

plus divers, intéressant la pathologie tropicale, la prophylaxie des maladies infectieuses, particulièrement la peste et la tuberculose, les fermentations industrielles et l'assainissement urbain.

Recherches sur les venins et la sérothérapie antivenimeuse.

En 1891, alors qu'il venait de fonder l'Institut Pasteur de Saïgon, des circonstances fortuites déterminèrent M. *A. Calmette* à étudier le venin des serpents.

Un village des environs de *Bac-Lieu*, situé dans la Basse-Cochinchine, avait été assailli, à l'époque des grandes pluies, par une bande de reptiles venimeux appartenant à l'espèce *Naja Tripudians* ou *Cobra Capel*. Ces animaux, refoulés jusque dans les cases indigènes par l'inondation, avaient mordu quatre indigènes qui succombèrent en quelques heures. Un Annamite, exerçant dans le pays la profession de *psylle* ou charmeur de serpents, put capturer et enfermer vivants, dans un baril, dix-neuf de ces cobras. L'Administrateur du district eut alors l'excellente pensée de les adresser au laboratoire de M. *A. Calmette.*

A cette époque, nos connaissances sur la physiologie des venins étaient fort restreintes. Quelques-unes de leurs propriétés seulement avaient été mises en lumière par les travaux de *Weir Mitchell* et *Reichard* en Amérique, de *Wall* et *Armstrong* en Angleterre, d'*Armand Gautier* et de *Kaufmann* en France, et surtout par le bel Atlas de *Sir James Fayrer* (*Thanatophidia indica*), publié à Londres en 1872.

On ne devait donc pas laisser échapper l'excellente occasion ainsi offerte de reprendre l'étude d'un sujet dont l'intérêt apparaissait considérable au lendemain des découvertes de *E. Roux* et de *Yersin* sur les toxines microbiennes et de *Behring* sur les antitoxines.

Depuis 1891, M. *A. Calmette* n'a pas cessé de s'en occuper et il a publié ou fait publier par ses élèves un grand nombre de mémoires relatifs à l'étude des sécrétions des divers animaux venimeux.

La *sérothérapie antivenimeuse* que ses travaux, complétés par ceux de *Phisalix et Bertrand*, de *Fraser*, de *Geo. Lamb*, de *F. Tidswell*, de *Mac Farland* et de *Vital Brazil*, ont permis d'établir sur des bases scientifiques, est entrée dans la pratique médicale courante. Dans chacun des pays où les

morsures venimeuses représentent une importante cause de mortalité pour les hommes et pour les animaux domestiques, des laboratoires spéciaux ont été organisés pour la préparation du sérum antivenimeux. Il en existe actuellement à *Bombay*, à *Kasauli* (dans l'Inde), à *Melbourne* (Australie), à *São Paulo* (Brésil).

La plupart des recherches que M. *A. Calmette* a effectuées sur les venins, sur leur composition, leur action physiologique chez les diverses espèces animales, leurs effets sur les différents tissus ou organes, particulièrement sur le sang (phénomène d'hémolyse), sur la toxicité du sang des reptiles, sur l'immunité naturelle de certains animaux (mangoustes, hérissons), sur l'accoutumance ou immunité acquise, la vaccination, la préparation d'un sérum antitoxique et sur le mécanisme de la neutralisation du venin par l'antitoxine spécifique, ont été réunies en un volume édité par M. *Masson* sous le titre : « *Les Venins, les Animaux venimeux et la Sérothérapie antivenimeuse* » (Paris, 1907). Édition anglaise : Trad. par *E. Austen*, du British Museum, publiée à Londres (*John Bale et Danielsson*), 1908.

Ces études ont été complétées depuis par diverses notes qui ont eu pour objet surtout de préciser la nature des réactions du mélange *venin* et *antivenin*. Elles ont montré que les précipités résultant de ce mélange peuvent être dédoublés par la digestion tryptique ou papaïque, lorsqu'on les chauffe à 72° en milieu très légèrement acide. L'antitoxine est alors détruite, tandis que le venin est remis en liberté, récupérant toute sa toxicité et son aptitude à être de nouveau neutralisé par l'antitoxine. Le venin et l'antitoxine forment donc par leur mélange une combinaison chimique instable, dans laquelle chacune des deux substances conserve son individualité.

Voici la liste chronologique des mémoires publiés par M. *A. Calmette* sur ces divers sujets.

1892. *Étude expérimentale du Venin de Naja Tripudians*. Annales de l'Institut Pasteur.

1894. *Le Venin des serpents. Thérapeutique des morsures venimeuses par le sérum des animaux vaccinés*. Annales de l'Institut Pasteur.

Action antitoxique du sérum des animaux vaccinés contre le venin. Comptes rendus de la Société de Biologie, février-mars.

Action des hypochlorites alcalins sur les venins. Comptes rendus de l'Académie des Sciences.

1895. *Venins, Toxines et Sérums antitoxiques*. Annales de l'Institut Pasteur, p. 225.

1896. *Mesure du pouvoir antitoxique des sérums antivenimeux*. British Medical Journal, août.

1897. *Sur l'emploi du sérum antivenimeux et la nature des divers venins*. Annales de l'Institut Pasteur, p. 214.

The Snake's Venoms. Chapitre du Traité « Infectious diseases Pathology » de : Clifford Albutt, de Cambridge.

1898. *Sur le mécanisme de l'immunisation contre les venins*. Annales de l'Institut Pasteur.

1907. *Relations entre le Venin de Cobra et son Antitoxine* (en collaboration avec L. Massol). Annales Pasteur.

L'Hémolysine des Venins de Serpents. Bulletin de l'Institut Pasteur.

Les Venins, les Animaux Venimeux et la Sérothérapie Antivenimeuse, 1 vol. in-8° avec 125 figures, publié chez MM. Masson et Cie, éditeurs.

1909. *Les Précipitines du sérum antivenimeux vis-a-vis des venins de Cobra* (en collaboration avec L. Massol). Annales de l'Institut Pasteur.

1909. *Upon the mechanism of the neutralisation of cobra venom by its antitoxin*. Journal of Medical Research Boston, juillet.

1902. *Action hémolytique du Venin de Cobra*. Comptes rendus Académie des Sciences, 16 juin.

1904. *Les sérums antivenimeux polyvalents*. Mesure de leur activité. Comptes rendus Académie des Sciences, mai.

1905. *Vergiftungen durch Tierische Gifte*. Chapitre du Handbuch der Tropenkrankeiten de C. Mense. Leipzig.

1907. *Schlangengifte*. Chapitre du Handbuch der Technik und Methodik der Immunitätsforschung. G. Fischer à Iéna.

1908. *Ueber Antitoxine der Schlangengifte*. Ibid.

Sérothérapie antivenimeuse. Chapitre du vol. I de la Bibliothèque de Thérapeutique dirigée par A. Gilbert et P. Carnot.

Die tierischen Gifte. Chapitre du Handbuch der path. Mikroorganismen de Kolle et Wassermann. G. Fischer à Iéna.

Étude comparée des propriétés antitoxiques, préventives et thérapeutiques d'un sérum antivenimeux au cours des saignées successives (en collaboration avec L. Massol). Bulletin de la Société de Pathologie exotique, n° 2.

1910. *Die Serumtherapie gegen Schlangengift*. Chapitre du Handbuch der Serumtherapie. G. Fischer à Iéna.

1913. *Vergiftungen durch Tierische Gifte* (avec L. Bruyant) dans 2e édition de Handbuch der Tropenkrankeiten de C. Mense (Leipzig).

Traitement de l'envenimation. Chapitre du Traité de Thérapeutique, publié par Alb. Robin (J.-B. Baillière, édit.).

1914. *Sur la conservation du Venin de Cobra et de son antitoxine* (en collaboration avec L. Massol). Académie des Sciences, 13 juillet 1914.

Essais de traitement de l'épilepsie dite essentielle par le Venin de Crotale (en collaboration avec A. Mézie). Académie des Sciences, 23 mars 1914.

Vergiftungen durch tierische Gifte, fascicule du Handbuch der Tropenkrankeiten de C. Mense, 1914 (en collaboration avec L Bruyant).

Recherches sur la peste.

Dans le courant de l'année 1893, éclatait à Hong-Kong une violente épidémie de peste qui s'étendit rapidement à toutes les provinces orientales de la Chine. M. *A. Calmette* débarquait alors lui-même à Marseille, après avoir organisé et dirigé depuis janvier 1890 l'Institut Pasteur de Saïgon. *Yersin*, se trouvant à ce moment en Indochine, demanda au Gouvernement qu'on lui confiât la mission d'aller étudier sur place cette épidémie. Il s'y rendit aussitôt.

Quelques semaines plus tard on recevait, à l'Institut Pasteur de Paris, les premières cultures du cocco-bacille de la peste, que *Yersin* avait isolé du pus de bubons pesteux et du sang de plusieurs malades. Sous la direction du Dr *Roux*, M. *A. Calmette* entreprit, avec *A. Borrel*, l'étude de ce microbe et, après avoir vu qu'il était possible de vacciner des animaux sensibles à la peste, tels que la souris, le rat, le cobaye et le lapin, avec des cultures du cocco-bacille stérilisées par chauffage, les deux collaborateurs préparèrent un sérum qui permit d'obtenir expérimentalement des résultats thérapeutiques très encourageants.

Sur ces entrefaites, *Yersin* rentra en France, s'associa aux recherches commencées en son absence et repartit, en 1895, pour la Chine en vue d'expérimenter, sur des malades atteints de peste, l'action curative du sérum qui provenait d'un cheval traité par des injections intraveineuses de quantités croissantes de cultures sur gélose de bacilles pesteux vivants. Ce sérum fut employé pour le traitement de 26 malades, dont 3 à Canton et

25 à Amoy. Deux seulement succombèrent, de sorte que la mortalité qui, sans traitement, s'élevait à cette époque à 90 pour 100, s'abaissa chez les malades traités à 7,6 pour 100.

Dans la suite, en raison des dangers que présentaient pour certains animaux et pour les expérimentateurs les injections de bacilles vivants et virulents, on se décida à tenter l'immunisation des chevaux, soit avec des toxines extraites des corps microbiens et des cultures en milieux liquides, soit avec des cultures tuées par la chaleur.

Le sérum obtenu par ces procédés prévient et guérit la peste expérimentale, à condition d'être employé à haute dose, mais l'application qui en fut faite en 1896 et en 1897 dans l'Inde, par *Yersin* d'abord, puis par *Simond*, montra qu'il était insuffisamment actif pour le traitement de la maladie chez l'homme. Il réduisait la mortalité à 50 pour 100 environ au lieu de 80 pour 100.

L'épidémie de peste continuant à s'étendre et menaçant d'envahir les pays de l'Europe, l'Institut Pasteur résolut de revenir au premier mode de préparation et d'injecter à des chevaux, d'abord des cultures tuées par chauffage, puis des cultures vivantes et virulentes.

Sur ces entrefaites, au mois d'août 1899, le Gouvernement français fut informé de l'apparition de la peste à Porto et l'Institut Pasteur organisa une mission, dont M. *A. Calmette* fut chargé avec *T. Salimbeni*, en vue d'étudier l'origine, le développement et la marche de l'épidémie, et d'expérimenter la valeur préventive et curative du sérum antipesteux.

Au cours de cette mission, on put établir la possibilité de conférer rapidement, à l'homme et aux animaux sains, l'immunité active, en leur injectant préventivement des cultures tuées par chauffage et mélangées à une très petite quantité de sérum antipesteux. On évitait ainsi les réactions violentes et les dangers de sensibilisation à l'égard de la peste que produit manifestement, en milieu déjà infecté et chez des individus peut-être en état d'incubation de la maladie, la seule vaccination avec les bacilles chauffés.

MM. *A. Calmette et Salimbeni* purent montrer en outre que le sérum antipesteux présente une efficacité thérapeutique très réelle, si, aux malades ou aux animaux artificiellement infectés, on l'injecte à doses convenables, non pas sous la peau, mais *par voie intraveineuse*. Les résultats des essais de traitement par cette méthode, effectués à l'hôpital des pesti-

férés de Bonfim, près de Porto, ont été des plus satisfaisants. La mortalité a pu être ainsi abaissée de 66,6 à 20,8 pour 100.

D'autres essais, faits dans les mêmes conditions ultérieurement en République Argentine, au Brésil et dans les foyers épidémiques persistants de l'Asie Orientale, ont conduit aux mêmes conclusions.

Au retour de sa mission en Portugal, M. *A. Calmette* fit, sur la demande des corps scientifiques et des autorités sanitaires, de nombreuses conférences sur la peste bubonique et sa prophylaxie. La première série de ces conférences fut organisée à l'Institut Pasteur de Paris et fut suivie par les médecins sanitaires maritimes, par les inspecteurs départementaux d'hygiène et par les médecins d'épidémie. M. *A. Calmette* dut faire ensuite une autre série de trois leçons au « Royal College of Physicians » de Londres (*Harben Lectures*), des conférences à la Faculté de Médecine de Paris, à Rotterdam, à l'Académie de Médecine de Bruxelles, etc.

Dans son laboratoire, on continua à étudier la peste, et plusieurs de ses élèves ont publié des recherches sur la vaccination contre le bacille pesteux par voie digestive (*Giuseppe Fornario*), sur la vaccination par voie conjonctivale, en vue de la prévention de la pneumonie pesteuse (*V. Grysez et B. Certain*), sur la lutte contre les rats et la prophylaxie internationale de la peste (*A. M. Deutmann, F. Noc, E. Bizard*), etc....

1895. *Le microbe de la peste à bubons. Action thérapeutique du sérum des animaux vaccinés* (en collaboration avec Yersin et Borrel). Annales de l'Institut Pasteur, juillet.

1899. *La Peste d'Oporto* (en collaboration avec Salimbeni). Annales de l'Institut Pasteur, p. 865, décembre.

1900. *La Peste.* Conférences à l'Institut Pasteur et à la Faculté de Médecine de Paris. Bulletin Médical.

1901. *La Peste bubonique et sa prophylaxie.* Janus, 15 mai.

Recherches sur la tuberculose.

En 1903, *Von Behring* affirmait que la tuberculose pulmonaire de l'adulte résulte presque toujours d'une infection intestinale contractée pendant le jeune âge. Des expériences faites sur la chèvre par M. *A. Calmette*, en collaboration avec *C. Guérin*, lui avaient fait reconnaître que, comme

l'avait déjà montré *Chauveau* depuis longtemps, l'ingestion de matières tuberculeuses ne détermine presque jamais de lésions intestinales primitives, mais provoque la tuberculisation des ganglions du médiastin et, plus tardivement, des lésions pulmonaires. Il dut se convaincre par la suite que, contrairement à ce que pensait *Von Behring*, les adultes prennent la tuberculose pulmonaire d'emblée, par l'intestin, tout aussi facilement que les animaux jeunes, les filtres ganglionnaires mésentériques constituant pour ces derniers une protection plus efficace.

Dans une série de mémoires publiés dans les *Annales de l'Institut Pasteur*, de 1905 à 1914, MM. *A. Calmette et C. Guérin* purent établir un certain nombre de faits nouveaux, relatifs au mécanisme de l'infection bacillaire et à l'immunité contre la tuberculose. L'un de ces faits les plus importants est que les animaux de l'espèce bovine, soumis à une seule infection même massive, puis maintenus isolés à l'abri de toute réinfection accidentelle, ne font habituellement que des lésions bénignes qui finissent par guérir ou par rester occultes ou latentes et deviennent alors très résistants aux infections naturelles ou artificiellement provoquées, tandis que les bovidés réinfectés plusieurs fois à des intervalles plus éloignés, par les voies digestives, prennent une tuberculose à forme évolutive grave, avec localisations pulmonaires étendues.

On était dès lors conduit à entreprendre des expériences sur les grands animaux pour étudier le rôle des réinfections qui paraissait capital dans la genèse de la phtisie. Ces expériences ont été poursuivies sans interruption par M. *A. Calmette* et ses collaborateurs depuis dix années. En même temps, il faisait une vaste enquête sur la répartition géographique de la tuberculose, des recherches multiples sur ses divers modes de propagation, sur la résistance naturellement conférée aux organismes par une infection bénigne, sur la formation, le titrage et le rôle des anticorps contenus dans le sérum du sang des sujets infectés ou immuns, sur le diagnostic précoce de l'infection par différents modes d'emploi des tuberculines, et enfin sur l'utilisation, en vue de conférer l'immunité, de bacilles modifiés par des artifices de culture, de telle sorte que, sans perdre leur vitalité, ils soient rendus avirulents et incapables de produire des lésions tuberculeuses.

On ne peut qu'énumérer ici la longue liste des notes ou mémoires, sur ces divers sujets, que M. *A. Calmette* a publiés, pour la plupart en collaboration avec quelques-uns de ses élèves.

1905. *Origine intestinale de la Tuberculose pulmonaire* (en collaboration avec C. Guérin). Annales de l'Institut Pasteur, p. 601.

1906. *Sur la vaccination c. la Tuberculose par les voies digestives* (en collaboration avec C. Guérin). Académie des Sciences, 11 juin.

1906. *Même sujet. Deuxième mémoire.* Annales de l'Institut Pasteur, p. 353.

Même sujet. Troisième mémoire. Annales de l'Institut Pasteur, p. 609.

Origine intestinale des adénopathies trachéo-bronchiques tuberculeuses (en collaboration avec C. Guérin et A. Deléarde). Comptes rendus Académie des Sciences, 21 mai.

1907. *Contribution a l'étude de la vaccination des bovidés contre la tuberculose par les voies digestives* (en collaboration avec C. Guérin). Annales de l'Institut Pasteur, p. 525.

Contribution à l'étude de la tuberculose expérimentale du cobaye (Infection et essais de vaccination par voie digestive) (en collaboration avec M. Breton). Annales de l'Institut Pasteur, p. 401.

Les voies normales de pénétration du virus tuberculeux dans l'organisme. Bulletin de l'Institut Pasteur, p. 729.

1908. *Nouvelle contribution à l'étude de la vaccination des bovidés contre la tuberculose* (en collaboration avec C. Guérin). Annales de l'Institut Pasteur, p. 689.

1910. *L'hérédo-prédisposition tuberculeuse et le terrain tuberculisable.* Annales de l'Institut Pasteur, p. 771.

1911. *Recherches expérimentales sur la défense de l'organisme contre l'infection tuberculeuse (sérothérapie, immunité)* (en collaboration avec C. Guérin). Annales de l'Institut Pasteur, p. 625.

1911. *Importance relative des bacilles tuberculeux d'origine bovine et humaine dans la contamination de l'homme.* Bulletin de l'Institut Pasteur, p. 97.

L'immunisation artificielle active contre la tuberculose par les vaccins antituberculeux. Bulletin de l'Institut Pasteur, p. 777.

1912. *Les sérums antituberculeux.* Bulletin de l'Institut Pasteur, p. 192.

1906. *Étiologie de la tuberculose infantile.* Presse Médicale, 26 décembre.

Anthracose pulmonaire physiologique d'origine intestinale (en collaboration avec Vansteenberghe et Grysez). Académie des Sciences, 3 décembre.

1908. *L'ophtalmo-diagnostic de la tuberculose et son rôle dans la défense sociale antituberculeuse.* Académie de Médecine, 14 janvier et 3 février.

Les nouveaux procédés de diagnostic précoce de l'infection tuberculeuse. Conférence publique à Philadelphie, 25 septembre.

Sur les propriétés activantes des sérums d'animaux sains et d'animaux

tuberculeux ou tuberculinés à l'égard du venin de Cobra (en collaboration avec L. Massol et C. Guérin). Académie des Sciences, 25 mai.

Sur les propriétés lécithinophiles du bacille tuberculeux et de la tuberculine (en collaboration avec L. Massol et M. Breton). Académie des Sciences, 30 mars.

Sur quelques propriétés du bacille tuberculeux cultivé sur la bile (en collaboration avec C. Guérin). Académie des Sciences, 28 décembre.

1909. *Sur l'évacuation des bacilles tuberculeux par la bile dans l'intestin chez les animaux porteurs de lésions latentes ou occultes* (en collaboration avec C. Guérin). Académie des Sciences, 8 mars.

1909. *Sur la détermination de l'origine bovine ou humaine des bacilles de Koch isolés des lésions tuberculeuses de l'homme* (en collaboration avec C. Guérin). Académie des Sciences, 19 juillet.

Sur quelques propriétés du bacille tuberculeux d'origine bovine cultivé sur bile de bœuf glycériné (en collaboration avec C. Guérin). Académie des Sciences, 2 novembre.

Sur la précipitation des tuberculines par le sérum d'animaux immunisés contre la tuberculose (avec L. Massol). Académie des Sciences, 8 novembre 1909.

Milieux de culture pour le bacille tuberculeux (avec L. Massol et M. Breton). Société de Biologie, 27 novembre.

Sur les conditions d'obtention de la réaction de déviation de l'alexine avec les antigènes et les anticorps tuberculeux (avec L. Massol). Société de Biologie, 13 novembre.

Diagnostic précoce de la tuberculose. Son importance pour l'efficacité du traitement de cette maladie. Conférence en anglais au Congrès de la British Medical Association, à Belfast, publiée in British Medical Journal, août.

1910. *Sur la résorption des bacilles tuberculeux chez les bovidés à la suite de l'injection des mélanges de sérum d'animaux hyperimmunisés et de bacilles cultivés en séries sur bile de bœuf* (avec C. Guérin). Académie des Sciences, 4 juillet.

Sur *les réactions de précipitation des sérums de tuberculeux et des sérums d'animaux hyperimmunisés contre la tuberculose en présence des tuberculines* (avec L. Massol). Académie des Sciences, 25 juillet.

1910. *Sur la préparation des sérums riches en anticorps tuberculeux par injections répétées de tuberculines antigènes; leurs propriétés* (avec L. Massol). Société de Biologie, 15 janvier.

Sur une nouvelle réaction masquant dans les sérums la présence des anticorps antituberculeux (avec L. Massol). Société de Biologie, 5 février.

1911. *Fréquence relative de l'infection bacillaire et de la tuberculose aux différents âges de la vie* (avec V. Grysez et R. Letulle). Presse Médicale, 9 août.

1912. *Quelques aperçus nouveaux sur la question de la vaccination contre la tuberculose.* Presse Médicale, 21 février.

Importance relative des bacilles tuberculeux d'origine humaine ou bovine dans la contamination de l'homme (Rapport à la Conférence internationale de la tuberculose). Rome, avril.

Les voies de pénétration et de diffusion du bacille tuberculeux dans l'organisme. Rapport au Congrès International de la Tuberculose. Rome, avril.

La thérapeutique spécifique active de la tuberculose. Rapport au Congrès International de la Tuberculose. Rome, avril.

Les médicaments microbiens de la tuberculose. Bibliothèque de thérapeutique de Gilbert et Carnot, juin. J.-B. Baillière, éditeur.

Les sérums antituberculeux. Bulletin de l'Institut Pasteur, mars.

Hémodiagnostic de la tuberculose (avec M. Breton). Écho Médical du Nord, 7 et 14 janvier.

Les tuberculoses animales et leur rôle dans la contamination de l'homme. Rapport au Congrès international de Pathologie comparée et Revue Scientifique, 26 octobre.

Sur le sort des bacilles tuberculeux dans l'organisme des animaux vaccinés (en collaboration avec C. Guérin). Société de Pathologie comparée, 12 décembre.

1913. *Nouvelle contribution à l'étude de la Pathogénie de l'infection tuberculeuse* (en collaboration avec C. Guérin). Académie des Sciences, 6 janvier.

Les voies d'infection tuberculeuse. Rapport à la Conférence de Berlin. Masson, éditeur.

Recherches sur le bacille tuberculogène de Ferran (en collaboration avec L. Massol). Société de Biologie, 4 janvier.

Infection tuberculeuse expérimentale du cobaye par la muqueuse oculaire (Calmette, C. Guérin et V. Grysez). Société de Biologie, 15 février.

Antigènes et anticorps tuberculeux. Réaction de l'inhibition (avec L. Massol). Biologie, 26 juillet.

Nouvelles recherches expérimentales sur la vaccination des bovidés contre

la tuberculose et sur le sort des bacilles tuberculeux dans l'organisme des vaccinés (avec C. Guérin). Annales de l'Institut Pasteur, février.

Démonstration expérimentale de l'existence d'un stade lymphatique généralisé, précédant les localisations, dans l'infection tuberculeuse (avec V. Grysez). Comptes rendus Académie des Sciences, 24 novembre.

1914. *Contribution a l'étude de la réaction de fixation de Bordet-Gengou au cours de l'infection et de l'immunisation tuberculeuses* (avec Massol). Annales Pasteur, avril.

Contribution a l'étude de l'immunité antituberculeuse chez les bovidés (avec C. Guérin). Annales de l'Institut Pasteur, avril.

1914. *Sur la mise en évidence des lipoïdes libres dans les sérums par l'activation du venin de cobra, particulièrement au cours de l'infection tuberculeuse.* Berliner Klinische Wochenschrift, 1914, n° 11.

Nouvelle démonstration expérimentale de l'existence d'un stade lymphatique généralisé, précédant les localisations dans l'infection tuberculeuse (avec V. Grysez). Académie des Sciences, 11 mai.

La bacillémie tuberculeuse et son diagnostic. Presse Médicale, 11 février.

TUBERCULINES

1906. *Sur les effets de la tuberculine absorbée par le tube digestif chez les animaux sains et chez les animaux tuberculeux* (en collaboration avec M. Breton). Comptes rendus Académie des Sciences, 12 mars.

1907. *Influence de la Tuberculine sur la phagocytose in vivo du bacille tuberculeux* (en collaboration avec M. Breton et G. Petit). Comptes rendus Société de Biologie, 19 octobre.

Sur un nouveau procédé de diagnostic de la tuberculose par l'ophtalmo-réaction à la tuberculine. Comptes rendus Académie des Sciences, 17 juin.

1908. *Sur l'absorption de la tuberculine par le rectum* (en collaboration avec M. Breton). Société de Biologie, 1er février.

Sur la valeur spécifique de l'ophtalmo-diagnostic par la tuberculine (en collaboration avec C. Guérin). Société de Biologie, 23 mai.

1911. *Sur la préparation des antigènes tuberculeux* (avec L. Massol). Société de Biologie, 23 octobre.

Sur la fonction antigène des tuberculines (avec L. Massol). Académie des Sciences, 13 août.

1912. *Détermination du pouvoir antigène des diverses tuberculines et titrage des sensibilisatrices ou anticorps des sérums de tuberculeux* (avec L. Massol). Société de Biologie, 6 janvier.

Antigènes et anticorps tuberculeux (avec L. Massol). Société de Biologie, 13 juillet.

Recherche et dosage des sensibilisatrices tuberculeuses ou anticorps, au cours de la tuberculinothérapie par diverses tuberculines (avec L. Massol et A. Mézie). Société de Biologie, 13 juillet.

1912. *Classification des sérums d'hommes tuberculeux d'après la nature de leurs anticorps* (avec L. Massol et A. Mézie). Société de Biologie, 20 juillet.

Œuvres sociales antituberculeuses.

En même temps qu'il avait entrepris des recherches de laboratoire sur l'infection tuberculeuse, M. *A. Calmette* s'était préoccupé d'organiser dans la populeuse région du Nord de la France la lutte contre la tuberculose, en s'appuyant autant que possible sur les faits scientifiques bien établis.

Il était mieux placé que quiconque pour mesurer toute l'étendue des misères et des ruines causées par cette maladie dans les milieux ouvriers et il pouvait constater chaque jour l'inutilité ou l'inefficacité des efforts, d'ailleurs mal coordonnés, des institutions de bienfaisance publique et des œuvres d'initiative privée.

Il lui parut tout d'abord indispensable de créer un organisme adapté à la recherche des malades ; car, à l'époque où ces malades sont le plus contagieux, ils continuent presque toujours à vivre la vie de tout le monde, fréquentant les ateliers et les usines, ne se doutant en aucune manière eux-mêmes des dangers que présentent pour leur entourage le mal dont ils sont atteints. Cet organisme destiné au « dépistage » fut le *Preventorium* ou *Dispensaire Émile Roux*, de *Lille*, dont le type ne tarda pas à être imité et multiplié dans tous les pays.

Le Dispensaire de *Lille* fut aménagé dans un local très modeste, annexe de l'Institut Pasteur, et fonctionna au début avec le produit d'une souscription publique.

Bientôt après, la « Ligue du Nord contre la tuberculose », que M. *A. Calmette* avait contribué à fonder, pouvait disposer de ressources assez considérables qui permirent de créer deux autres dispensaires, l'un à *Douai*, l'autre à *Cambrai*, et un grand Sanatorium de 150 lits pour les tuberculeux curables des deux sexes (*Sanatorium de Montigny-en-Ostrevent*, près *Douai*).

Cette organisation fut complétée peu après par la création d'une filiale de l'*Œuvre Grancher* pour le placement à la campagne des enfants sains, nés de parents tuberculeux, et par la publication d'un bulletin de propagande.

L'ensemble de ces œuvres sociales antituberculeuses a rendu, depuis 1901, de grands services à la région du Nord. Elles disposent d'un budget annuel d'environ 50 000 francs de rentes inaliénables auquel viennent s'ajouter des subventions départementales, de sorte que leur fonctionnement dans de bonnes conditions est assuré pour l'avenir.

1901. *Le Dispensaire antituberculeux Émile Roux à Lille.* Presse Médicale, 25 décembre.
Les Dispensaires antituberculeux et leur rôle dans la lutte sociale contre la tuberculose. Presse Médicale, 20 juillet.

1902. *La Conférence internationale de la Tuberculose de Berlin*, octobre 1902. Revue d'Hygiène, novembre.

1903. *Les Sociétés de Secours Mutuels et la lutte contre la Tuberculose.* Presse Médicale, 28 mars.
La lutte sociale contre la Tuberculose en France par les dispensaires antituberculeux urbains (en collaboration avec D. Verhaeghe et Th. Woehrel). Tuberculosis, vol. II, n° 3.

1905. *Les Preventoriums ou Dispensaires de Prophylaxie sociale antituberculeuse.* Brochure, Imprimerie Danel, Lille.

1907. *L'Assistance aux Tuberculeux.* Bulletin de la Ligue du Nord contre la Tuberculose, 15 novembre.
Tuberculose et Gouttes de Lait. Bulletin de la Ligue du Nord contre la Tuberculose, 15 novembre.

1913. *Plan d'organisation de Preventoriums ou Dispensaires d'hygiène sociale pour la lutte contre la Tuberculose en France.* Paris Médical, 1er février.
Programme pour l'organisation et le fonctionnement de dispensaires spéciaux en vue de la lutte sociale antituberculeuse. Rapport à la Commission de préservation de la Tuberculose.

Vaccine.

En 1890, lorsque M. *A. Calmette* reçut la mission de créer un Institut Pasteur à Saïgon, la vaccine était déjà très répandue dans notre Colonie indo chinoise, mais elle s'effectuait exclusivement de bras à bras et les médecins-vaccinateurs éprouvaient de grandes difficultés à choisir les enfants vaccinifères dans un milieu profondément infesté de syphilis et de lèpre; de plus, il fallait transporter ces enfants avec leurs mères de villages en villages, à des distances souvent très grandes, sans moyens de communication autres que les rivières ou les sentiers de forêts. Il en résultait de grandes dépenses et des inconvénients de toutes sortes que l'emploi du vaccin d'origine animale devait permettre d'éviter.

Malheureusement, les génisses sont rares dans le pays et leur réceptivité pour le cow-pox est très faible. Après avoir essayé l'utilisation des divers animaux qu'on peut se procurer sur place, particulièrement les petits singes, dits « bonnet chinois », M. *A. Calmette* parvint à obtenir d'excellentes et très abondantes récoltes vaccinales sur les jeunes bufflons âgés de 6 mois à 1 an. Bien que ces animaux ne soient pas d'un maniement très commode, ils furent employés à l'exclusion de tous autres et continuèrent à l'être, avec les meilleurs résultats, par ses successeurs. Depuis 1890, l'Institut Pasteur de Saïgon fournit du vaccin de bufflon à toute l'Indochine, au Siam, à Singapour, et il en expédie de grandes quantités jusque dans la Chine septentrionale et au Japon.

En 1895, M. *A. Calmette* eut à organiser, à Lille, un nouveau centre vaccinogène comme annexe de l'Institut Pasteur. Comme dans tous les établissements analogues, il lui arriva d'observer des variations dans la virulence des vaccins obtenus avec la génisse, sans qu'on qu'on puisse en saisir la cause. Il fallait rechercher celle-ci.

Des expériences entreprises avec son collaborateur, *C. Guérin*, lui fournirent la preuve que les vaccins ne diminuent pas en réalité de virulence quand ils fournissent chez l'enfant un pourcentage de succès moindre, mais ils s'appauvrissent en germes de vaccine, parce que la lymphe, dans la série de passages successifs par les animaux de même espèce, se peuple, à chaque passage, d'un nombre de plus en plus grand de microbes saprophytes, de sorte que le vaccin finit par subir une véritable dilution dans un milieu de culture impur.

On chercha alors à éliminer autant que possible ces microbes saprophytes, en changeant d'espèce animale à chaque passage. Après de nombreux essais, on trouva dans le lapin, inoculé sur la peau du dos, suivant une technique spéciale, l'animal de choix pour éliminer la culture des microbes saprophytes de la peau de la génisse. Le lapin fournit une récolte abondante lorsqu'on prend la précaution de ne pas insérer le vaccin dans des scarifications, mais d'étaler simplement la pulpe virulente sur le derme fraîchement rasé. En faisant alors des passages alternatifs de lapin à génisse et de génisse à lapin, on conserve indéfiniment au cow-pox toute sa virulence initiale et on n'observe plus jamais ces atténuations apparentes dont se plaignaient jadis tous les Instituts vaccinogènes.

Le lapin permet en outre de titrer, avec une précision suffisante dans la pratique, la valeur comparative des vaccins de différentes origines. La méthode ainsi instituée est actuellement en usage dans les divers laboratoires et particulièrement au laboratoire de contrôle de l'Académie de Médecine de Paris.

1891. *Organisation et fonctionnement du service de vaccine animale créé à Saïgon.* Archives de Médecine navale et coloniale.

1892. *La Vaccine en Extrême-Orient.* Comptes rendus Académie de Médecine.

1901. *Recherches sur la vaccine expérimentale* (en collaboration avec C. Guérin). Annales de l'Institut Pasteur, p. 161.

1902. *Sur la régénération des vaccins antivarioliques atténués* (en collaboration avec C. Guérin). Société de Biologie, 17 mai.

Parasitologie.

Pendant un assez long séjour à Hong-Kong, alors qu'il était médecin de la marine, à bord de la *Triomphante*, dans l'escadre de l'*Amiral Courbet*, M. *A. Calmette* eut l'occasion de fréquenter les hôpitaux indigènes et d'étudier quelques-unes des maladies particulières à la race chinoise. Ayant fait la connaissance du Dr *Patrick Manson*, qui publiait à cette époque ses premières recherches sur la filariose, il s'initia à ses travaux et s'efforça de les faire connaître au public scientifique français en les traduisant du texte original inséré dans les rapports médicaux de l'Administration des douanes chinoises.

En 1905, une épidémie assez sérieuse d'***ankylostomiase***, infection parasitaire qui cause l'***anémie des mineurs***, ayant été signalée dans les charbonnages du Nord de la France, de la Belgique et de la Westphalie, M. *A. Calmette* fut amené à entreprendre une vaste enquête dans chacun de nos centres houillers pour rechercher ceux qui se trouvaient déjà contaminés et pour indiquer les mesures à prendre en vue de préserver ceux qui n'étaient pas encore atteints.

Les résultats de cette enquête ont été communiqués à la Commission d'hygiène des mines. Elle eut pour conséquence la création, par les Compagnies houillères intéressées, de laboratoires spéciaux ayant pour mission d'assurer d'une part le traitement des ouvriers trouvés porteurs du parasite, et, d'autre part, d'effectuer l'examen de tous les mineurs se présentant à l'embauchage, afin d'empêcher qu'aucun malade puisse être employé dans les travaux du fond avant d'avoir été débarrassé de ses parasites.

Cette question de l'Ankylostomiase, maladie parasitaire et en même temps sociale, dont l'importance économique est considérable, a été traitée aussi complètement que possible dans un ouvrage que M. *A. Calmette* a publié en 1905, avec la collaboration d'un de ses assistants, le Dr *Breton*, et qui a été édité par la librairie Masson, à Paris.

1886. *Étiologie et Pathogénie des maladies tropicales dues à la filaire du sang humain.* Thèse, Paris, juillet 1886.

Les travaux de Patrick Manson sur la filaire du sang. Archives de Médecine navale.

1905. *L'Ankylostomiase (Anémie des Mineurs). Biologie, clinique, traitement, prophylaxie* (en collaboration avec M. Breton). 1 vol. in-8°, publié par Masson et Cie, éditeurs.

Infestation ankylostomiasique expérimentale chez le chien (en collaboration avec M. Breton). Comptes rendus de l'Académie de Médecine, 21 mars.

Contribution à l'étude de l'influence du sel marin sur l'évolution des œufs et des larves d'ankylostome dans les galeries de mines de houille (en collaboration avec M. Breton et François). Bulletin de l'Académie de Médecine, 25 juillet.

RAGE

1891. *La rage en Indochine.* Annales de l'Institut Pasteur.
Les vaccinations antirabiques pratiquées à Saïgon en 1891. Annales de l'Institut Pasteur.

1915. *Le traitement de la rage après morsures.* Chapitre du Traité de thérapeutique publié par Alb. Robin. J.-B. Baillière, éditeur.

TÉTANOS

1903. *Sur l'absorption de l'antitoxine tétanique par les plaies. Action immunisante du sérum antitétanique sec, employé au pansement des plaies tétanigènes.* Comptes rendus de l'Académie des Sciences, 11 mai.

TOXINES

1895. *Contribution à l'étude des toxines et des sérums antitoxiques.* Annales de l'Institut Pasteur.

1896. *Analyse des toxines par les sérums antitoxiques.* Comptes rendus de l'Académie des Sciences, avril.
Les toxines non microbiennes et le mécanisme de l'immunité produite par les sérums antitoxiques (en collaboration avec A. Deléarde) Annales de l'Institut Pasteur, p. 675.

PNEUMOCOQUE

1906. *Sur l'origine intestinale de la pneumonie et d'autres infections phlegmasiques du poumon chez l'homme et chez les animaux* (en collaboration avec P. Vansteenberghe et V. Grysez). Société de Biologie, 28 juillet.

STAPHYLOCOQUE

1907. *Infection staphylococcique expérimentale par les voies digestives. Passage du staphylocoque virulent à travers la muqueuse intestinale* (en collaboration avec G. Petit). Société de Biologie, 26 janvier.

IMMUNITÉ

1900. *Sur le mécanisme de l'immunité contre les alcaloïdes.* Volume du Cinquantenaire de la Société de Biologie, p. 202.
1902. *Sur la formation des anticorps dans le sérum des animaux vaccinés* (en collaboration avec M. Breton). Comptes rendus de l'Académie des Sciences, décembre.
1914. *Peut-on attribuer l'action complémentaire de certains sérums à la présence d'un antigène et de l'anticorps correspondant?* (en collaboration avec L. Massol). Société de Biologie, 20 juin 1914.

DÉSINFECTION

1905. *De la nécessité et des moyens pratiques de contrôle des désinfections publiques.* Académie de Médecine, 5 mai.
Sur la valeur désinfectante de l'acide sulfureux et sur l'emploi de ce gaz dans la désinfection publique (en collaboration avec E. Rolants). Revue d'hygiène, mai.
1902. *Sur la désinfection à bord des navires, par le procédé Clayton* (en collaboration avec le Dr Hautefeuille). Revue d'hygiène, octobre.
1909. *Le rôle de la désinfection et le délégué sanitaire communal.* L'Aide Sociale, 28 février 1909.

EAUX POTABLES

1899. *La stérilisation des eaux par l'ozone* (procédé Marmier-Abraham). Annales de l'Institut Pasteur, p. 344.

PATHOLOGIE TROPICALE

1888. *Maladie du Sommeil et Pellagre. Étude histologique.* Archives de Médecine navale.
Hémoglobinurie d'origine paludéenne. Archives de Médecine navale.
1895. *Étude expérimentale de la dysenterie ou entéro-colite chronique des pays chauds.* Archives de Médecine navale et coloniale.

Recherches sur le choléra asiatique indo chinois. Archives de Médecine navale et coloniale.

1894. *Bactériologie des abcès du foie.* Comptes rendus de l'Académie de Médecine.

1911. *La fièvre ondulante ou méditerranéenne.* La Clinique, 27 janvier.

Fermentations industrielles.

Pendant son séjour à l'Institut Pasteur de Saïgon, l'attention de M. *A. Calmette* fut attirée sur le procédé très particulier employé par les Chinois et les Annamites pour l'obtention des alcools de riz parfumé, dont ces peuples sont très friands et dont ils font une grande consommation. Ces alcools sont fabriqués au moyen d'un riz gluant spécial (nêp) simplement cuit à l'étuvée avec très peu d'eau, et fermenté dans des jarres après qu'il a été refroidi et saupoudré d'une sorte de levure qui saccharifie l'amidon et qui produit en même temps la fermentation alcoolique.

M. *A. Calmette* a étudié cette levure et il a reconnu qu'elle était constituée par des spores d'une mucédinée appartenant au groupe des mucors. En se développant sur les grains de riz et dans leur masse, elle produit une amylase très active et, lorsque la saccharification s'est accomplie et qu'on remplit les jarres avec une quantité d'eau convenable, le mycélium noyé se segmente en chapelets de grains et transforme alors en alcool le sucre qui avait été préalablement formé.

Cette mucédinée, dénommée *Amylomyces Rouxii*, est très différente de celle qu'utilisent les Japonais pour la fabrication du *saké* et qui était déjà connue (*Aspergillus orizoe*).

M. *A. Calmette* en a rapporté des semences en Europe et, un peu plus tard, il eut l'occasion de l'étudier de nouveau avec un grand distillateur des environs de Lille et avec le chimiste de celui-ci, M. *Boidin*, qui travaillait alors dans son laboratoire.

On fit des essais en vue de remplacer par cette moisissure le malt ou les acides minéraux employés jusqu'alors à la saccharification des grains qui servent à la fabrication des alcools d'industrie. Ces essais furent assez heureux pour amener non seulement dans la région du Nord, mais aussi dans tous les pay. producteurs d'alcools de matières amylacées, une transformation complète des anciens procédés de fabrication. Dans de nombreuses

usines, l'*Amylomyces Rouxii* ou d'autres mucédinées qui en sont proches parentes, sont aujourd'hui employées à l'exclusion du malt et des acides. Comme la culture de ces mucédinées s'effectue sur des résidus et presque sans aucun frais, il en résulte une économie considérable. De plus, elles permettent de réaliser simultanément la saccharification et la fermentation dans des conditions d'asepsie absolue, bien qu'on utilise des récipients métalliques de 12 ou 1500 et même 2000 hectolitres de capacité! Enfin, elles fournissent des rendements très voisins du rendement théorique de la matière première employée et les alcools qu'on en obtient offrent cet autre avantage d'être beaucoup plus purs que les anciens alcools d'industrie.

1892. *La levure chinoise. Ferment de l'amidon.* Annales de l'Institut Pasteur, p. 604.
La fabrication des alcools de riz en Extrême-Orient. Brochure publiée par le Gouvernement d'Indochine, Saïgon.
La fermentation de l'opium des fumeurs. Archives de Médecine navale et coloniale.
1894. *Les industries de fermentation en Extrême-Orient.* Revue Scientifique.
La fabrication de la bière en Extrême-Orient : bière de Coco et bière de Riz. Revue de la Bière, Paris.
1895. *Antisepsie et désinfection en Brasserie.* La Brasserie du Nord, 1er septembre.
Les moisissures utiles et nuisibles aux industries de fermentation. Revue de la Bière, Paris.

Recherches sur l'épuration biologique des eaux résiduaires

A la suite d'un voyage en Angleterre effectué en 1900, en vue de suivre les expériences de filtration intermittente, faites par *Dibdin*, pour l'épuration des eaux d'égout de diverses localités aux environs de Londres, en application de celles déjà entreprises à Lawrence (Massachusets), sous la direction de *Hiram Mills*, M. *A. Calmette* avait été frappé de l'importance que devaient prendre les nouvelles méthodes d'épuration biologique si l'on parvenait à les adapter au traitement des eaux résiduaires des villes très nombreuses qui ne peuvent pas, faute de terrains appropriés, pratiquer l'épandage. Il pensa aussi qu'on pourrait les utiliser dans les grandes industries qui polluent si gravement les cours d'eau et les nappes souter-

raines, à condition de les adapter à la composition chimique particulière des divers résidus dont elles sont obligées de se débarrasser, après en avoir extrait les substances qui peuvent avoir quelque valeur.

Grâce à la Caisse nationale des Recherches scientifiques, dont le Conseil d'Administration voulut bien mettre à sa disposition d'importants subsides, M. *A. Calmette* put créer, aux environs immédiats de Lille, une station expérimentale où, avec l'aide de quelques collaborateurs, en particulier, MM. *Rolants*, *Constant*, *Boullanger* et *Massol*, il a entrepris sans interruption, depuis 1904 jusqu'en 1914, toute une longue série de recherches.

Celles-ci ont eu pour objet, d'abord l'étude de la solubilisation des matières organiques, azotées et hydrocarbonées, qui entrent dans la composition normale des eaux d'égout, puis celle de leurs transformations, par les actions microbiennes, en produits ammoniacaux fixes ou volatils et en divers gaz, particulièrement en méthane et en acide carbonique, puis la nitrification dans le sol arable et sur divers sols artificiels de porosité variable.

Il fut conduit ensuite à rechercher les meilleurs modes de répartition et de distribution intermittente sur ces sols artificiels qu'on appelle aujourd'hui « lits bactériens ».

De l'ensemble de ces travaux, on a pu tirer des conclusions d'ordre pratique qui se trouvent aujourd'hui réalisées dans un très grand nombre d'installations urbaines ou industrielles, de sorte que les méthodes d'épuration biologique des eaux résiduaires, grâce à la perfection de leurs résultats et à l'économie de dépenses qu'elles procurent même sur l'ancien épandage, peuvent être appliquées sans difficultés par les plus petites agglomérations urbaines préoccupées de leur assainissement.

M. *A. Calmette* s'est efforcé de faire en France une propagande aussi active que possible en faveur de ces procédés et de les mettre à la portée de tous, soit par des brochures, soit par des conférences. Les multiples expériences et applications dont ils ont été l'objet de sa part et celles qui étaient suivies parallèlement dans les divers pays ont été exposées dans tous leurs détails, et avec tous les plans et figures utiles, dans une série de *neuf volumes* publiés par les soins de la *Caisse Nationale des Recherches scientifiques*, de 1905 à 1914.

1901. *Les procédés biologiques d'épuration des eaux résiduaires.* Revue d'Hygiène.

Sur l'application des procédés biologiques aux eaux résiduaires de Verviers (en collaboration avec E. Rolants). Revue d'Hygiène.

1903. *Expériences sur l'épuration des eaux résiduaires de Sucrerie.* Revue d'Hygiène.

L'épuration biologique des eaux d'égout à Manchester. Revue d'Hygiène.

L'épuration biologique des eaux d'égout. Bulletin de l'Institut Pasteur.

1904. *Contribution à l'étude de l'épuration des eaux résiduaires des villes et des industries.* Annales de l'Institut Pasteur, août.

1905. *Contribution à l'étude de l'épuration des eaux résiduaires des villes et des industries* (en collaboration avec E. Boullanger et E. Rolants). Annales de l'Institut Pasteur, septembre.

1907. *Sur le mécanisme de l'épuration biologique par lits bactériens de contact et par lits percolateurs.* Revue d'Hygiène.

1909. *Rôle de la fosse septique dans l'épuration biologique des eaux d'égout* (en collaboration avec E. Rolants). Revue d'Hygiène.

L'assainissement des villes. Conférence à l'Institut Chimique de Nancy. Bulletin de la Société industrielle de l'Est.

1910. *Épuration des eaux d'égout urbaines et industrielles.* Fascicule du traité d'hygiène de Chantemesse et Mosny. Librairie J.-B. Baillière.

1910. *L'assainissement des villes et des campagnes par le traitement biologique des eaux d'égout.* Revue économique internationale, Bruxelles.

1912. *Les principes scientifiques de l'épuration biologique des eaux d'égout.* Revue d'Hygiène.

1905-1914. *Recherches sur l'épuration biologique et chimique des eaux d'égout et des eaux résiduaires industrielles* (en collaboration avec E. Rolants, Boullanger, Constant et Massol). 9 volumes in-8° publiés chez Masson et Cie, éditeurs, Paris.

PUBLICATIONS ET TRAVAUX SUR DIVERS SUJETS

1900. *Le Salon Pasteur.* Conférence internationale de l'Exposition de 1900.

1905. *Rôle des sciences médicales dans la Colonisation.* Revue Scientifique, 8 avril.

1907. *Sur les conditions dans lesquelles la muqueuse intestinale est perméable aux microbes.* Société de Biologie, 8 juin.

1908. *Déclarons la guerre aux rats.* Revue du Mois, 10 avril.

1910. *Les poliomyélites aiguës ou paralysies spinales épidémiques* (en collaboration avec M. Breton). Revue d'Hygiène, janvier.

1911. *Ce que Pasteur dut à Lille et ce que Lille doit à Pasteur.* Conférence à la Société des Sciences de Lille. Revue Scientifique, 17 avril.

Application pratique de la réaction de Wassermann au diagnostic de la syphilis des nouveau-nés (avec M. Breton et E. Couvreur). Société de Biologie, 18 février.

1912. *Les Missions scientifiques de l'Institut Pasteur et l'expansion coloniale de la France.* Revue Scientifique, 3 février.

ENSEIGNEMENT

Chargé du cours de bactériologie et de thérapeutique expérimentale à la Faculté de Médecine de Lille, le 1er novembre 1896, M. *A. Calmette* fut nommé professeur titulaire le 1er novembre 1898 et sa chaire fut transformée en 1900 en chaire d'hygiène et de bactériologie.

En 1914 il fut relevé de ces fonctions, sur sa demande, et nommé professeur honoraire.

MISSIONS SCIENTIFIQUES

Fondation et Direction de l'Institut Pasteur d'Indochine, Saïgon. Janvier 1890-juillet 1893.

Fondation et Direction de l'Institut Pasteur de Lille depuis le 1er janvier 1895.

Chargé de mission par l'Institut Pasteur de Paris pour l'étude de l'épidémie de peste bubonique à Porto en 1899.

Membre des délégations françaises aux Congrès internationaux pour l'étude de la Tuberculose. Londres 1901, Berlin 1902, La Haye 1906, Vienne 1907, Washington 1908, Rome 1912.

Membre du Comité permanent des Congrès internationaux d'hygiène; délégué aux Congrès de Bruxelles 1903, Berlin 1907.

Chargé par l'Institut Pasteur de Paris d'organiser et de diriger l'Institut Pasteur d'Algérie (1910-1914).

Délégué du Gouvernement français aux conférences sanitaires internationales de 1903 et de 1912.

Délégué permanent du Gouvernement général de l'Algérie à l'Office international d'hygiène publique.

Sous-Directeur de l'Institut Pasteur de Paris depuis avril 1917.

RECUEILS SCIENTIFIQUES ET CONFÉRENCES

Membre du Comité de Rédaction des Annales de l'Institut Pasteur.
Co-Directeur de la Revue d'Hygiène et de Police sanitaire.
Conférencier de la fondation « Harben » au Royal College of Physicians, Londres, 1900.
Conférence à la Harvey Society, New York, 1908.
Conférence au Harvard Medical College, Boston, 1908.
Conférence au John Hopkins Medical College, Baltimore, 1909.
Conférence à la British Medical Association, Belfast, 1909.
Conférences à l'Association internationale contre la Tuberculose, Philadelphie, 1908; Rome, 1912; Berlin, 1913.

82447 — Paris. Imprimerie Lahure, 9, rue de Fleurus.